Aus dem Pharmakologischen Institut der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. F. Haffner

Über die Einwirkung von Abführmitteln auf die Konsistenz des Darminhaltes

(nach Versuchen an der weißen Maus)

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Max Walter
aus Stuttgart

1 9 3 9

Buchdruckerei Albert Becht, Tübingen, Hirschgasse 16

Zum Druck genehmigt von der Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität Tübingen.

Dekan: Professor Dr. Stickl

Berichterstatter: Professor Dr. Haffner

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Bei der Wirkung von Abführmitteln muß neben dem Einfluß auf die Passagezeit des Darminhaltes auch der Einwirkung auf die Konsistenz des Darminhaltes eine wichtige Rolle zugeschrieben werden. Die Veränderungen der Konsistenz auf dem Wege durch den Darm sind naturgemäß am Lebenden schwer festzustellen. Die Röntgenmethode dürfte allerbestens nur ungefähre Anhaltspunkte geben. Zu Versuchszwecken wurde im Pharmakologischen Institut Tübingen eine Methode an der Maus ausgearbeitet, bei der durch Sektion der Tiere eine direkte Feststellung der Verhältnisse ermöglicht wurde. In seiner Dissertation hat Otto bereits einige mit dieser Methode erzielte Ergebnisse über Abführmittel und Stopfmittel mitgeteilt.

In der vorliegenden Arbeit sollten diese Untersuchungen weiter ausgedehnt werden.

Es wurden Abführmittel aus folgenden Gruppen geprüft:

1. Osmotica
2. Harzsäuren
3. anthrachinonhaltige Mittel
4. Oele und Fettsäuren
5. Saponin.

Methodik.

Die Versuche wurden an männlichen Mäusen durchgeführt, die etwa 18—20 g wogen. Bei der Auswahl wurde darauf gesehen, daß sie keinen Durchfall hatten, frei von Hautparasiten und ohne äußere Krankheitserscheinungen waren. Kranke Tiere wurden ausgeschieden. Die Tiere wurden 2—3 Tage bei konstanter Temperatur und gleichmäßiger Nahrung beobachtet. In kühlen Nächten wurde der Raum mit einem elektrischen Ofen geheizt.

Die Ernährung bestand vor den Versuchen aus Brot, Hafer und Wasser. Milch und Grünfutter wurde nicht gegeben, da diese Nahrungsmittel, besonders in der wärmeren Jahreszeit, häufig Durchfälle erzeugten.

Vor dem Versuch wurden die Tiere zwei Stunden auf Hunger gesetzt, da uns daran gelegen war, die Agentien bei leerem Magen auf vollen Darm wirken zu lassen und wir durch Versuche festgestellt hatten, daß zwei Stunden genügten, um den Magen hinreichend zu entleeren. Vergleichende Versuche am nüchternen Tier (nach 18—24 Stunden Hungern) hatten keinen Unterschied hinsichtlich Passagezeit und Konsistenz des Darminhaltes gezeigt.

Die Zufuhr der Agentien erfolgte mit der Schlundsonde, wodurch eine genaue Dosierung ermöglicht wurde.

Nach der Sondenfütterung erhielten die Tiere ihr normales Futter. Tiere, die durch die Sondenfütterung gelitten hatten, fraßen die angebotene Nahrung nicht und wurden vom Versuch ausgeschieden.

Es wurden jeweils 0,1 ccm gegeben. In einer besonderen Versuchsreihe hatte Hofmann gefunden, daß mit Methylenblau gefärbte Bolus alba als neutrales Füllungsmittel am geeignetsten war. Auch wir verwendeten diese Füllmasse.

Färbungsmethode: Bolus alba mit Methylenblau.

1. Herstellung einer 1%igen alkoholischen Methylenblaulösung: 0,3 g Methylenblau wurden in 30 ccm 70%igem Alkohol gelöst und die Lösung filtriert.

2. Bolusfärbung: 10 g Bolus wurden mit 25 ccm der Farblösung angerührt und zentrifugiert. Die überstehende Flüssigkeit wurde dann abgeschüttet, die gefärbte Bolus mit destilliertem Wasser ausgewaschen und wieder zentrifugiert. Das wurde so lange wiederholt, bis das Wasser nach dem Zentrifugieren farblos war. Sodann ließ man den Farbbrei trocknen.

Bei den Versuchen wurde ein Brei von etwa 10 % Bolus, der die Schlundsonde gut passierte, angefertigt.

Es wurde zuerst die Wirkung der Agentien durch Beobachtung des Kotes festgestellt. Die Passagezeit wurde am Erscheinen des ersten gefärbten Kotes festgelegt und die Veränderungen der

Konsistenz beobachtet. Nachdem so die wirksamen Konzentrationen gefunden waren, folgte in Sektionsserien die Feststellung der Durchwanderungsgeschwindigkeit in den einzelnen Darmabschnitten, sowie die Beobachtung der Veränderungen des Darminhalts.

Es wurden jeweils Serien von 6—10 Mäusen angesetzt, von denen alle halbe Stunde 1 Tier getötet und seziert wurde.

Bei der Sektion wurde in situ die Beschaffenheit der Darmwand festgestellt, sodann die Spitze der Farbsäule aufgenommen. Der Darm wurde daraufhin sorgfältig vom Mesenterium abgeschnitten und ausgebreitet. Wie bei Otto verzichteten wir auf eine Zentimetereinteilung des Darms, sondern teilten den Dünn- und Dickdarm in folgende Abschnitte ein:

Dünndarm: oberes Drittel
mittleres Drittel
unteres Drittel
Dickdarm: 1. Hälfte mit Coecum
2. Hälfte.

Der ganze Darm wurde aufgeschnitten und die Beschaffenheit des Darminhalts festgestellt. Wir unterschieden dabei folgende Konsistenzqualitäten: flüssig, schleimig, breiig, weich, fest.

Zunächst wurde das Verhalten der normalen Maus nachgeprüft. Es ergab sich für Bolusgemisch mit Wasser ohne Agens eine Gesamtpassagezeit von $2^3/_4$ bis $3^1/_4$ Stunden. Auf die einzelnen Darmabschnitte verteilte sich die Passagezeit folgendermaßen:

Dünndarm:	1. Drittel	$^1/_4$ Std.
	2. Drittel	$^1/_4$—$^1/_2$ Std.
	3. Drittel	$^1/_2$ Std.
Dickdarm:	1. Hälfte	1 Std.
	2. Hälfte	$^3/_4$—$^5/_4$ Std.

Die letzte Strecke des Dickdarms wird meist sehr schnell passiert, häufig ist sie deshalb leer.

Im Dünndarm ist der Inhalt im oberen Drittel flüssig, im mittleren Drittel flüssig bis breiig und im unteren Drittel breiig.

Im Blindsack erfolgt leichte Eindickung, die im Anfang des Dickdarms bis zu weicher Beschaffenheit weitergeführt wird. In der zweiten Dickdarmhälfte finden sich geformte feste Kotballen.

Normale Maus

(Bolus alba gef. mit Methylenblau).

	Dünndarmpassage			Dickdarmpassage	
nach Std.	1. Drittel	2. Drittel	3. Drittel	1. Hälfte	2. Hälfte
$^1/_2$	flüssig	flüssig bis zur Hälfte			
1	flüssig	flüssig-breiig	breiig		
$1^1/_2$	flüssig	flüssig-breiig	breiig	breiig im Anfang	
2	flüssig	flüssig-breiig	breiig	breiig weich	
$2^1/_2$		breiig	breiig	weich	fest
3			breiige Reste	weich	fest

Versuche.

1. Osmotica.

a) Magnesium sulfuricum sicc.

Bei 10 mg (10 %ige Lösung) betrug die Passagezeit 2½ Std., der Kot war dabei flüssig bis schleimig und zwar zunächst ungefärbt, später gefärbt. Die Dünndarmpassage war nicht beschleunigt. Im Dünndarm waren vom mittleren Drittel an die Schlingen hyperämisch und etwas aufgetrieben. Der Inhalt war flüssig und von gelblicher Farbe. Nach 1 Std. war der Blindsack mit flüssig-breiigem gefärbtem Inhalt gefüllt. Dabei war schon ungefärbte Flüssigkeit im Anfangsteil des Dickdarms. Der Dickdarm wurde sehr rasch passiert, wobei die ungefärbte Flüssigkeit vor dem gefärbten Kot erschien.

Magnesium sulfuricum 10 mg (10 %).

nach Std.	Dünndarmpassage 1. Drittel	2. Drittel	Dickdarmpassage 3. Drittel	1. Hälfte	2. Hälfte
1/2	flüssig	flüssig			
1	flüssig	flüssig	flüssig		
1 1/2		flüssig Reste	flüssig	ungefärbt flüssig	
2			flüssig	Spitze ungefärbt hinterer Teil gefärbt, flüssig	
2 1/2			flüssig	flüssig	flüssig schleimig
3			flüssig	flüssig	flüssig-schleimig

Bei 3 mg (3 %) trat eine gute Abführwirkung auf. Die Passagezeit war etwas verkürzt (2½ Std.), der Kot dabei breiig und ungeformt. Die Dünndarmpassage war um die Hälfte verkürzt (½ Std.), der Dünndarminhalt flüssig, gelblich. Im Gegensatz zur normalen Maus wird der Blindsack sehr rasch gefüllt. Der Dickdarminhalt hat breiige Konsistenz. Die Passage im Dickdarm ist nicht beschleunigt (2 Std.).

Magnesium sulfuricum 3 mg (3 %).

nach Std.	Dünndarmpassage 1. Drittel	2. Drittel	Dickdarmpassage 3. Drittel	1. Hälfte	2. Hälfte
1/2	flüssig	flüssig	flüssig schleimig		
1	flüssig	gelblich-flüssig	gelblich-flüssig	flüssig breiig	
1 1/2			flüssig-breiig gelbl.	breiig	
2			breiig gelbl. Reste	breiig	

nach Std.	Dünndarmpassage 1. Drittel	2. Drittel	3. Drittel	Dickdarmpassage 1. Hälfte	2. Hälfte
$2^1/_2$			weich, Reste	breiig	breiig-weich ungeformt
3				breiig	breiig-weich ungeformt

Dosen unter 3 mg (3 %) waren ohne Wirkung, ebenso 0,5 ccm einer 1 %igen Lösung; d. s. 5 mg. Es ist also die Wirkung vor allem von der Konzentration, weniger von der absoluten Menge abhängig.

b) Natrium sulfuricum.

Bei einer Dosis von 10 mg (10 %) betrug die Passagezeit 2½ Std. Der Kot war dabei flüssig-breiig. Die Dünndarmpassage war normal (1 Std.). Der Darm war nicht hyperämisch. Der Dünndarm war in seiner ganzen Ausdehnung gefüllt mit Flüssigkeit. Der Blindsackinhalt war ebenfalls wäßrig. Die Dickdarmpassagezeit war stark verkürzt. Die Konsistenz des Dickdarminhaltes war im Anfangsteil flüssig, in der 2. Hälfte erfolgte eine ganz geringe Eindickung.

Natrium sulfuricum 10 mg (10 %).

nach Std.	Dünndarmpassage 1. Drittel	2. Drittel	3. Drittel	Dickdarmpassage 1. Hälfte	2. Hälfte
$^1/_2$	flüssig; leicht gebläht				
1	flüssig; leicht gebläht	flüssig; leicht gebläht	teilweise gefüllt flüssig		
$1^1/_2$	flüssig	flüssig	flüssig		
2		flüssig, Reste	flüssig,	flüssig, leicht gebl.	flussig-breiig, leicht gebläht

	Dünndarmpassage		Dickdarmpassage		
nach Std.	1. Drittel	2. Drittel	3. Drittel	1. Hälfte	2. Hälfte
$2^1/_2$			flüssig Reste	flüssig leicht gebl.	
3				flüssig-breiig	flüssig-breiig, leicht gebl.

Bei 3 mg (3 %) betrug die Passagezeit 2½ Std. Die Konsistenz des Kotes war weich. Im Dünndarm war die Passagezeit besonders im letzten Drittel beschleunigt, der Dünndarminhalt war dabei flüssig-gelblich. Die Darmwand war nicht hyperämisch. Der Blindsack war nach 1 Std. breiig gefüllt. Die Dickdarmpassage war wie bei 3 % Magnesium sulfuricum sowohl in der 1. wie in der 2. Hälfte normal.

Natrium sulfuricum 3 mg (3 %).

	Dünndarmpassage		Dickdarmpassage		
nach Std.	1. Drittel	2. Drittel	3. Drittel	1. Hälfte	2. Hälfte
$^1/_2$	flüssig	flüssig; gelblich			
1			flüssig; gelblich	breiig Spuren	
$1^1/_2$			flüssig; gelblich	breiig Spuren	
2			flüssig	breiig	
$2^1/_2$			flüssig	breiig-weich	breiig-weich
3			flüssig	breiig-weich	

c) Milchzucker.

Von Milchzucker prüften wir 20 mg (20 % in Lösung = zweifache Hypertonie). Es zeigte sich eine verkürzte Passagezeit von 2 Std., dabei war der Kot breiig bis weich. Die Passagezeit ver-

teilte sich folgendermaßen: Dünndarm ½ Std., also wesentlich verkürzt, Dickdarm 1½ Std., also ganz leicht verkürzt. Der Dünndarm war von wässriger Flüssigkeit erfüllt, der Dickdarminhalt war breiig. Der Blindsack wurde von Spitze der Farbsäule übergangen, später war er voll gefärbten breiigen Inhaltes.

Milchzucker 20 mg (20 %).

	Dünndarmpassage			Dickdarmpassage	
nach Std.	1. Drittel	2. Drittel	3. Drittel	1. Hälfte	2. Hälfte
½	flüssig	flüssig	flüssig		
1		flüssig-breiig	flüssig		
1½			breiig	breiig	
2			breiig	breiig	breiig-weich
2½			breiig Reste	breiig	breiig-weich
3			breiig Reste	breiig	breiig-weich

10 mg (10 %) zeigten nach 2¾ bis 3¾ Std. immer noch einen weichen geformten Kot. Eine Sektionsserie wurde hier nicht gemacht.

d) Rohrzucker.

Eine Dosis von 50 mg (in 50 % Lösung = fünffache Hypertonie) erwies sich ohne abführende Wirkung. Die Passagezeit betrug 3½ bis 4 Std., war also etwas verlängert. Die Konsistenz des Kotes war fest, fast hart. Bei der Eröffnung zeigte sich, daß der Dünndarm etwas rascher als normal passiert wurde. Der Dünndarm war gut gefüllt mit flüssigem Inhalt. Im Anfang des Dickdarms war der Inhalt breiig, also etwas weicher als normal. Infolge der verlängerten Aufenthaltszeit wird der Dickdarminhalt zu fester Konsistenz eingedickt. Wie bei Milchzucker war an der Darmwand keine Veränderung festzustellen. Auffallend ist, daß die Passagezeit des Dickdarms verlängert war (2½ Std.).

Rohrzucker 50 mg (50 %).

nach Std.	Dünndarmpassage 1. Drittel	2. Drittel	3. Drittel	Dickdarmpassage 1. Hälfte	2. Hälfte
$^1/_2$*)	flüssig	flüssig	flüssig		
1	flüssig	flüssig	flüssig		
$1^1/_2$	flüssig	flüssig	flüssig	breiig Spuren	
2			flüssig-breiig	breiig	
$2^1/_2$			breiig	breiig	breiig
3			breiig	weich	fest

*) Dünnd. $^2/_3$ farbhaltig.

e) Glycerin.

Glycerin wurde unverdünnt gegeben. Dabei zeigte sich, daß die Passagezeit normal war, also 3 Std. betrug. Der Kot war weich-fest. Bei der Sektionsserie ergab sich, daß der Magen sich nur langsam entleerte, dementsprechend war die Dünndarmpassagezeit verlängert (2 Std.).

Am Ende des Dünndarms war der Inhalt breiig, also normal. Die Passagezeit im Dickdarm war ebenfalls normal, auch der Dickdarminhalt zeigte keine Veränderungen von der Norm. Auch an der Darmwand war keinerlei Veränderung festzustellen.

Glycerin unverdünnt 100 mg.

nach Std.	Dünndarmpassage 1. Drittel	2. Drittel	3. Drittel	Dickdarmpassage 1. Hälfte	2. Hälfte
$^1/_2$	breiig	breiig			
1	breiig	breiig	fast passiert, breiig		
$1^1/_2$	breiig	breiig	fast passiert, breiig		
2	breiig	breiig	breiig-weich	Spuren breiig	
$2^1/_2$		breiig	breiig-weich	breiig; weich	
3			breiig-weich	weich	weich-fest geformt

2. Harzsäuren.

a) Extr. Colocynth.

Bei einer Dosis von 1 mg (1 %) war die Passagezeit verkürzt ($2^1/_4$—$2^1/_2$ Std.). Zuerst wurde flüssiger, ungefärbter Kot entleert. Erst $^1/_4$ Std. darnach war dem Kot Farbe beigemischt. Die Dünndarmwand war stark hyperämisch. Die Passagezeit des Dünndarms war leicht verkürzt, der ganze Inhalt flüssig. Der Blindsack wurde bei der Passage übergangen. Die Dickdarmpassage war stark verkürzt ($1^1/_2$ Std.). Der Dickdarminhalt war flüssig und wenig gefärbt.

Extr. Colocynth, 1 mg (1 %).

	Dünndarmpassage			Dickdarmpassage		
nach Std.	1. Drittel	2. Drittel	3. Drittel	1. Hälfte	2. Hälfte	Bem.
$^1/_2$	flüssig	flüssig	½ gefüllt flüssig			Hyperaemie
1	flüssig	flüssig	flüssig			„
$1^1/_2$			flüssig	flüssig		„
2			flüssig	flüssig-breiig		„
$2^1/_2$			flüssig	flüssig	flüssig; schwach gefärbt	„
3				flüssig	flüssig	„

Bei einer Dosis von 0,3 mg (0,3 %) wurde nach einer verkürzten Passagezeit von 2—$2^1/_2$ Std. breiiger Kot entleert. Der durchfällige Kot war von Anfang an gefärbt. Die Dünndarmschlingen waren nicht hyperämisch. Die Passagezeit betrug im Dünndarm 1 Std., war also normal. Die Konsistenz des Dünndarminhaltes war flüssig-breiig. Im Blindsack wurde der Inhalt zu breiiger Konsistenz eingedickt und passierte den Dickdarm beschleunigt (in 1 Std.).

Extr. Colocynth, 0,3 mg (0,3 %).

nach Std.	Dünndarmpassage 1. Drittel	2. Drittel	3. Drittel	Dickdarmpassage 1. Hälfte	2. Hälfte
$^1/_2$	flüssig	flüssig			
1	flüssig	flüssig	flüssig		
$1^1/_2$		flüssig	flüssig-breiig		
2		flüssig; gelblich	flüssig-breiig	breiig	
$2^1/_2$			breiig	breiig	breiig
3		flüssig	flüssig-breiig	breiig	breiig

Dosen unter 0,3 mg zeigten keine deutliche Abführwirkung. Bei 0,1 mg (0,1 %) war die Passagezeit normal (3 Std.), der Kot allerdings weich. Bei 0,03 mg (0,03 %) war keinerlei Wirkung festzustellen.

b) Gutti.

Da Gutti sehr schwer wasserlöslich ist, wurde es, um die Substanz gleichmäßiger zu verteilen, als Aufschwemmung in Mehl-Carmin gegeben. Die Aufschwemmung hatte bei Zusatz von ca. 10 % Mehl eine breiige Konsistenz.

3 mg (0,2 ccm einer 1,5 %igen Aufschwemmung) zeigten eine starke Abführwirkung. Die Passagezeit betrug $^3/_4$ Std., der Kot war ganz dünnflüssig. Die Sektion ergab starke Hyperämie sämtlicher Darmabschnitte. Sowohl der ganze Dünndarm, wie der ganze Dickdarm waren von reichlich Flüssigkeit erfüllt. An der Verkürzung der Passagezeit nahmen der Dünndarm und der Dickdarm in gleicher Weise teil.

Gutti 3 mg (1,5 %, 0,2 ccm).

	Dünndarmpassage			Dickdarmpassage		
nach Std.	1. Drittel	2. Drittel	3. Drittel	1. Hälfte	2. Hälfte	Bem.
$^1/_2$	flüssig	flüssig	flüssig			Hyper-
1	flüssig	flüssig	flüssig	flüssig gebläht	flüssig gebläht	ämie „

1 mg (0,1 ccm einer 1 %igen Aufschwemmung) erwies sich noch als gut wirksam. Die Passagezeit betrug $1^3/_4$—2 Std. Der Kot war weich und geformt, kurz danach kam der Kot flüssig-breiig. Der Dünndarm wurde in normaler Zeit passiert und zeigte keine Veränderungen. Dabei war aber der Inhalt überall flüssig. Der Blindsack wurde normal gefüllt, der Dickdarm sehr rasch (1 Std.) passiert. Hier erfolgte geringe Eindickung zu breiiger Konsistenz.

Gutti 1 mg (1 %).

	Dünndarmpassage		Dickdarmpassage		
nach Std.	1. Drittel	2. Drittel	3. Drittel	1. Hälfte	2. Hälfte
$^1/_2$	flüssig	flüssig			
1	flüssig	flüssig	flüssig		
$1^1/_2$	flüssig	flüssig	flüssig-breiig	breiig	
2			breiig, Reste	breiig, schaumig	breiig-weich
$2^1/_2$				breiig	breiig
3				breiig	breiig

0,3 mg (0,3 %) erwiesen sich als unwirksam.

c) Podophyllin.

Bei 0,3 mg (0,3 %) und 1 mg (1 %) erhielten wir nach 2 ½ Std. einen flüssigen, schleimigen Kot. Die Tiere machten dabei zunehmend einen kranken Eindruck (sie fraßen nicht mehr und bewegten sich nur langsam), außerdem wurde kein Kot mehr entleert. Sie wurden nach 5 Std. getötet und seziert. Es ergab sich

übereinstimmend, daß bei allen Tieren eine starke Hyperämie des gesamten Darmtraktus festzustellen war. Fast nirgends jedoch war Darminhalt festzustellen. Dagegen enthielt der Magen den größten Teil des gefütterten Agens und war stark aufgetrieben. Diese Erscheinungen sind wohl auf eine sehr starke Reizwirkung bereits im Magen zurückzuführen, deren Folge eine sehr schlechte Entleerung ist. Bei 0,1 mg (0,1 %) war die Passagezeit normal ($2^3/_4$—$3^1/_4$ Std.), die Konsistenz des Kotes war weich, aber noch geformt.

0,03 mg (0,03 %) zeigten keinerlei Wirkung. Die Passagezeit betrug 3 Std. Der Kot war fest.

3. Anthrachinonhaltige Mittel.

a) Inf. Fol. Sennae.

Sennesblätter wurden als Infus geprüft. Das Infus wurde nach den Vorschriften des DAB VI hergestellt. 10 g Sennesblätter wurden auf 90 ccm Wasser gegeben. Die kolierte und abgepreßte Flüssigkeit wurde nicht auf das alte Volumen aufgefüllt. Wir erhielten jeweils etwa 75 ccm Flüssigkeit. Dieses Infus wurde jeweils frisch zubereitet und als 10%ig bezeichnet. Daraus wurden die zu prüfenden Verdünnungen hergestellt.

Das 10 %ige Infus war stark abführend. Nach einer verkürzten Passagezeit von 2—$2^1/_2$ Std. erhielten wir breiigen Kot. Am Dünndarm konnte im allgemeinen weder hinsichtlich Passagezeit noch Inhalt eine Veränderung festgestellt werden, in einem Teil der Fälle war jedoch der Inhalt flüssiger als normal. Im Dickdarm war die Passagezeit verkürzt (1 Std.), der Dickdarminhalt war flüssig bis breiig. Dabei wurden am ganzen Magendarmtraktus keinerlei Reizerscheinungen festgestellt.

Infus. Sennae 10 % (= 10 mg Fol.).

	Dünndarmpassage		Dickdarmpassage		
nach Std.	1. Drittel	2. Drittel	3. Drittel	1. Hälfte	2. Hälfte
$^1/_2$	flüssig	flüssig			
1	flüssig	flüssig	flüssig-breiig		

nach Std.	Dünndarmpassage 1. Drittel	2. Drittel	Dickdarmpassage 3. Drittel	1. Hälfte	2. Hälfte
$1^1/_2$		flüssig	flüssig	flüssig-breiig	
2			flüssig	breiig	breiig
$2^1/_2$			breiig	breiig	breiig
3			breiig	breiig	leer

Bei einem 5%igen Infus (5 mg Fol.) war die Passagezeit verkürzt (2 Std.), der Kot war dabei breiig und nicht geformt. Im Dünndarm konnten weder am Darm selbst, noch an der Passagezeit, noch am Inhalt Veränderungen beobachtet werden. Dagegen war im Dickdarm eine erhebliche Verkürzung der Passagezeit (1 Std.) festzustellen. Im Dickdarm war der Kot weicher als der Norm entspricht.

Infus. Sennae 5% (= 5 mg Fol.).

nach Std.	Dünndarmpassage 1. Drittel	2. Drittel	Dickdarmpassage 3. Drittel	1. Hälfte	2. Hälfte
$^1/_2$	breiig	breiig			
1	flüssig	flüssig-breiig	flüssig-breiig		
$1^1/_2$	breiig	flüssig-breiig	breiig		
2	breiig	breiig	breiig	breiig	breiig
$2^1/_2$			breiig	breiig	leer
3				breiig	breiig

Beim 2,5%igen Infus war eben noch ein leichter Abführeffekt festzustellen. Die Passagezeit betrug hier $2^3/_4$ Std. Der Kot war weich, eben noch geformt. Die Dünndarmpassage war normal (1 Std.), der Inhalt breiig, also nicht verändert. Der Blindsack war gut gefüllt. Im Dickdarm trat keine deutliche Passagebeschleunigung auf. Die Passagezeit betrug $1^3/_4$ Std. Im Anfang des Dickdarms war der Inhalt weicher als normal, in der zweiten Hälfte trat nur eine geringe Eindickung ein.

Infus. Sennae 2,5 % (= 2,5 mg Fol.).

nach Std.	Dünndarmpassage 1. Drittel	2. Drittel	3. Drittel	Dickdarmpassage 1. Hälfte	2. Hälfte
1/2	flüssig	zur Hälfte passiert flüss.-breiig			
1	flüssig	flüssig	breiig		
1 1/2	flüssig-breiig	flüssig-breiig	breiig	im Anfang breiig	
2		breiig	breiig	breiig	
2 1/2		breiig	breiig	breiig	weich
3			breiig	breiig-weich	weich

Konzentrationen unter 2,5 ½ waren in keiner Richtung wirksam.

b) Extr. Rhei.

Es wurde ein im Institut vorhandenes älteres Präparat verwendet und als Aufschwemmung gegeben.

Bei einer Dosis von 15 mg (15 %) war eine leichte Erweichung des Kotes eingetreten. Dabei war die Passagezeit normal. Bei der Sektion zeigte sich, daß der Dünndarm im letzten Drittel gebläht war. Hier war die Passagezeit verlängert, der Darminhalt breiig. Die Dickdarmpassage war verkürzt, der Kot weich, aber noch geformt.

Extr. Rhei 15 mg (15 % Lösung).

nach Std.	Dünndarmpassage 1. Drittel	2. Drittel	3. Drittel	Dickdarmpassage 1. Hälfte	2. Hälfte
1/2	flüssig	flüssig			
1	flüssig	flüssig	breiig		
1 1/2			flüssig	breiig	
2			flüssig-breiig	breiig	
2 1/2			breiig	breiig	breiig-weich
3			breiig	breiig-weich	weich

Dosen unter 15 mg erwiesen sich als unwirksam.

c) Extr. Aloes.

10 mg erwiesen sich als deutlich wirksam. Vor dem Erscheinen des gefärbten Kotes trat erweichter Kot auf. Die Passagezeit der Farbnahrung war verkürzt, sie betrug 2 Std. Der Kot war breiig-weich. Dünndarmwand, Dünndarmpassagezeit und Dünndarminhalt waren normal, während wir im Dickdarm eine verkürzte Passagezeit feststellten. Der Dickdarminhalt war in der 1. Hälfte flüssig, in der 2. Hälfte wurde der Kot auf breiige Konsistenz eingedickt.

Extr. Aloes 10 mg (10 % Lösung).

	Dünndarmpassage		Dickdarmpassage		
nach Std.	1. Drittel	2. Drittel	3. Drittel	1. Hälfte	2. Hälfte
$^1/_2$	breiig	breiig			
1	breiig	schleimig	schleimig		
$1^1/_2$		breiig	breiig-schleimig	breiig	
2			breiig		
$2^1/_2$			breiig	breiig	breiig
3				flüssig-breiig leicht gebläht	breiig

Dosen unter 10 mg erwiesen sich als unwirksam.

Die beim Menschen am stärksten wirkende anthrachinonhaltige Droge erweist sich also an der Maus wesentlich weniger wirksam.

4. Oele und Fettsäuren.

a) Erdnußöl.

Erdnußöl, das auch bei den folgenden Mitteln als Verdünnung diente, passierte in unverkürzter Zeit den Darm. Der gefärbte Kot war weich, geformt. Die Sektionsserie ergab keine Veränderung der Passagezeiten gegenüber der Norm. Das verfütterte Oel war im Dünndarm noch in kleinen Tropfen sichtbar, im Dickdarm dagegen nicht mehr nachzuweisen. Die Beschaffenheit des Dick-

darminhalts war am Ende des Colons weicher als der Norm entspricht.

Erdnußöl 100 mg.

nach Std.	Dünndarmpassage 1. Drittel	2. Drittel	Dickdarmpassage 3. Drittel	1. Hälfte	2. Hälfte
1/2	flüssig	flüssig			
1	flüssig	flüssig	flüssig		
1 1/2		flüssig	flüssig	flüssig-breiig	
2		flüssig	flüssig	breiig	
2 1/2			flüssig	breiig	weich-fest
3			flüssig	weich	weich-fest

b) Ricinusöl.

Unverdünntes Ricinusöl (100 mg) zeigte in unseren Versuchen schon nach 3/4 Std. starke Abführwirkung. Es trat dünnflüssiger Kot auf, der nur ganz geringe Farbspuren zeigte. Erst nach 1 3/4 Std. war der Kot gut gefärbt. Bei der Sektion fiel auf, daß nach 1 Std. nur geringe Spuren der Testnahrung sich im Dünndarm vorfanden, während der Magen noch stark gefüllt war. Dabei war aber auffallenderweise Blindsack und Dickdarm von schleimigen Inhalt ausgefüllt. Nach einer weiteren Stunde wies der Dickdarm flüssigen-schleimigen, gefärbten Inhalt auf. Die Schleimhaut des gesamten Darmes zeigte keinerlei Veränderungen.

Ricinusöl 100 mg.

nach Std.	Dünndarmpassage 1. Drittel	2. Drittel	Dickdarmpassage 3. Drittel	1. Hälfte	2. Hälfte
1/2	flüssig	flüssig			
1	flüssig-schleimig	flüssig-schleimig (geringe	flüssig-schleimig Mengen)	schleimig-breiig	flüssig-schleimig
1 1/2	flüssig schleimig	flüssig-schleimig	flüssig-schleimig	flüssig-schleimig	flüssig-schleimig

nach Std.	1. Drittel	2. Drittel	3. Drittel	1. Hälfte	2. Hälfte
2			flüssig-schleimig	flüssig	flüssig (ölig)
$2^1/_2$			flüssig-schleimig	flüssig (ölig)	flüssig (ölig)
3			flüssig; Reste	flüssig (ölig)	flüssig (ölig)

30 mg Ricinusöl zeigten noch eine gute Abführwirkung. Nach 2 Std. wurde ein schleimig-weicher, nicht geformter Kot abgesetzt, der von Anfang an Farbe enthielt. Die Dünndarmpassage war nicht verkürzt. Der Dünndarminhalt war teils normal, teils etwas flüssiger als der Norm entspricht. Die Passagezeit im Dickdarm war um die Hälfte verkürzt. Der Dickdarminhalt war am Colonanfang schleimig-breiig. In der zweiten Dickdarmhälfte erfolgte nur eine geringe Eindickung. Auch hier zeigte sich keine sichtbare Veränderung der Darmwand.

Ricinusöl 30 mg.

	Dünndarmpassage			Dickdarmpassage	
nach Std.	1. Drittel	2. Drittel	3. Drittel	1. Hälfte	2. Hälfte
$^1/_2$	flüssig (ölig)	flüssig (ölig)			
1	flüssig	flüssig-breiig	flüssig-breiig		
$1^1/_2$			flüssig	schleimig-breiig	
2			flüssig-schleimig	schleimig-breiig	schleimig-weich
$2^1/_2$			flüssig-schleimig	breiig	breiig-weich
3			breiig; Reste	breiig-weich	breiig-weich

e) Fettsäuren.

Von den Fettsäuren wurde Buttersäure, Caprylsäure, Caprinsäure, Laurinsäure in Form ihrer Natriumsalze geprüft. Es standen zu diesem Zweck m/1 Lösungen, die auf Ph 7 eingestellt waren, zur Verfügung. Es zeigte sich weder bei m/1 Buttersäure, noch bei m/1 Caprinsäure und m/1 Caprylsäure eine Veränderung der Passagezeit, auch der Kot war fest und geformt. Der Allgemeinzustand der Tiere war ebenfalls nicht verändert.

Bei Laurinsäure war die Passagezeit eher etwas verlängert. Verdünnungen bis m/40 waren ohne Abführwirkung.

Bei einer m/10 Lösung von Laurinsäure wurde eine Sektionsserie angesetzt. Die Passagezeit war hier normal, der Kot fest. Es ergab sich, daß die Dünndarmpassagezeit auf 1½ Std. verlängert war, dabei war der Inhalt breiig. Eine Veränderung der Darmwand war nicht nachweisbar. Die Dickdarmpassagezeit war normal, auch der Inhalt zeigte keine Abweichung vom Normalen.

Laurinsäure m/10.

	Dünndarmpassage			Dickdarmpassage	
nach Std.	1. Drittel	2. Drittel	3. Drittel	1. Hälfte	2. Hälfte
½	breiig	breiig-			
1	breiig	breiig-schleimig	breiig-schleimig		
1½	breiig	breiig-schleimig	breiig-schleimig		
2			breiig	breiig	
2½			breiig; Reste	breiig-weich	weich
3			breiig; Reste	weich	weich-fest

d) Paraffinum liquid.

100 mg Paraffinöl erzeugten nach 2 Std. ölig-flüssigen Kot. Die Passage war dabei im ganzen Darm wesentlich beschleunigt. Die Durchwanderung des Blindsacks erfolgte besonders rasch.

Paraffinum liquid. 100 mg.

nach Std.	Dünndarmpassage 1. Drittel	2. Drittel	3. Drittel	Dickdarmpassage 1. Hälfte	2. Hälfte
1/2	flüssig	flüssig			
1		flüssig	flüssig-breiig	flüssig-breiig	
1 1/2			flüssig; Reste	flüssig (ölig)	
2			flüssig Reste	flüssig (ölig)	flüssig (ölig)
2 1/2				flüssig (ölig) leicht gebläht	flüssig (ölig)
3				flüssig (ölig)	

30 mg Paraffinum liquid. zeigten ebenfalls noch eine gute Wirkung. Die Passagezeit betrug 2—2½ Std. Dabei war der Kot breiig, nicht geformt. Hier war die Dünndarmpassage nicht verändert, während der Dickdarm schneller passiert wurde. Die Konsistenz im Dünndarm war unverändert, im Dickdarm war der Inhalt breiig.

Paraffinum liquid. 30 mg (30 % in Erdnußöl).

nach Std.	Dünndarmpassage 1. Drittel	2. Drittel	3. Drittel	Dickdarmpassage 1. Hälfte	2. Hälfte
1/2	flüssig	flüssig			
1	flüssig (ölig)	flüssig (ölig)	zweilw. gefüllt, flüssig		
1 1/2			flüssig (ölig) Reste	flüssig-breiig geringe Mengen	
2			flüssig-breiig	breiig	breiig
2 1/2				breiig	breiig
3				breiig	breiig

10 mg Paraffinum liquid. (10 % in Erdnußöl) zeigten keine Wirkung.

e) Aetherische Oele enthaltende Drogen.

Die als Carminativa verwendeten Fructus Anisi und Fructus Foeniculi wurden in Form 10 %iger Infuse geprüft. Sie hatten weder auf die Passagezeit noch auf die Konsistenz des Kotes irgendwelchen Einfluß. Die Sektionsserie ergab gleichfalls keine Abweichung von der Norm.

Fructus Anisi (10 % Infus.)

	Dünndarmpassage		Dickdarmpassage		
nach Std.	1. Drittel	2. Drittel	3. Drittel	1. Hälfte	2. Hälfte
1/2	breiig	breiig			
1	breiig	breiig	zur Hälfte breiig passiert		
1 1/2	breiig	breiig-	breiig		
2		breiig	breiig	breiig	weich
2 1/2		breiig	breiig	breiig-weich	weich-fest
3				weich	weich-fest

Fructus Foeniculi (10 % Infus.)

	Dünndarmpassage		Dickdarmpassage		
nach Std.	1. Drittel	2. Drittel	3. Drittel	1. Hälfte	2. Hälfte
1/2	breiig leicht gebläht	breiig leicht gebläht			
1	breiig	breiig	breiig		
1 1/2	breiig	breiig	breiig	breiig	
2		breiig	breiig	breiig	fest
2 1/2			breiig Reste	weich	fest
3			breiig Reste	weich	fest

5. Saponin.

0,1 mg (als Lösung 1 : 1000) hatten eine erhebliche Verzögerung der Passagezeit zur Folge. Der gefärbte Kot erschien erst nach 4 Std. und war sehr fest. Die Sektion zeigte eine normale Passage des Dünndarms, dagegen eine starke Verlängerung der Dickdarmpassagezeit. An den Darmschlingen war Hyperaemie festzustellen. Der Dickdarminhalt war in der 1. Hälfte breiig, in der 2. Hälfte fest.

Saponin 0,1 mg (1 : 1000).

	Dünndarmpassage		Dickdarmpassage		
nach Std.	1. Drittel	2. Drittel	3. Drittel	1. Hälfte	2. Hälfte
1/2	breiig	breiig			
1	breiig-flüssig	breiig-flüssig	breiig-flüssig		
1 1/2			breiig-flüssig	breiig	
2			breiig Reste	breiig	
2 1/2			breiig Reste	breiig	fest
3			breiig Reste	breiig	fest

Dagegen zeigten 0,03 mg (1 : 3000) eine deutliche Abführwirkung Die Passagezeit betrug 2—2 1/4 Std., der Kot war breiig-weich, noch geformt. Die Sektionsserie ergab eine unveränderte Dünndarmpassage, dagegen eine beschleunigte Dickdarmpassage. Im Colon erfolgte nur eine geringe Eindickung des Inhalts. Auch in diesem Falle war an der Darmwand noch Hyperaemie festzustellen.

Saponin 0,03 mg (1 : 3000).

nach Std.	Dünndarmpassage 1. Drittel	2. Drittel	Dickdarmpassage 3. Drittel	1. Hälfte	2. Hälfte
½	flüssig-breiig	flüssig-breiig			
1		breiig	breiig		
1½			flüssig-breiig	flüssig-breiig	
2			breiig Reste	breiig	weich
2½				breiig	breiig
3			breiig Reste	breiig	weich

Bei 0,01 mg (1 : 10 000) war eine gleich starke Abführwirkung, sowohl in Bezug auf Passagezeit als auch auf Konsistenz festzustellen.

Zum Schluß sind in einer Tabelle die Grenzdosen der untersuchten Mittel angegeben, bei denen noch eine deutliche Abführwirkung nachzuweisen war.

Uebersicht der wirksamen Grenzdosen.

Mittel	Wirksame Grenzdosen pro 20 g Maus	Verwendete Konzentrattionen
Magnesium sulfuricum	3 mg	3 %
Natrium sulfuricum	3 mg	3 %
Milchzucker	20 mg	20 %
Rohrzucker	—	—
Glycerin	—	—
Extr. Colocynthidis	0,3 mg	0,3 %
Gutti	1 mg	1 %
Podophylin	0,1 mg	0,1 %
Infus. Sennae	2,5 mg	2,5 %
Extr. Rhei	15 mg	15 %
Extr. Aloes	10 mg	10 %
Erdnußöl	—	—
Ricinusöl	30 mg	30 % (70 % Erdnußöl)
Fettsäuren	—	—
Paraffinum liquid.	30 mg	30 % (70 % Erdnußöl)
Fructus Anisi	—	—
Fructus Foeniculi	—	—
Saponin	0,01 mg	0,1 ‰

Zusammenfassung.

Es wurden vergleichend in Sektionsserien Abführmittel aus den Gruppen der Osmotica, der Harzsäuren, der anthrachinonhaltigen Drogen, der Oele und Fettsäuren und von Saponin untersucht und dabei die Wirkung auf Motorik und Inhalt in den verschiedenen Darmabschnitten beobachtet. Jede beschleunigte Darmentleerung geht dabei mit einer Verflüssigung des Darminhaltes, entweder im Dünndarm oder im Dickdarm einher. Diese Erweichung oder Verflüssigung des Inhaltes dürfte bei der Wirkung der Abführmittel mitunter wichtiger sein als die Beschleunigung der Darmpassage und der Entleerung des Darmes.

Lebenslauf

Ich, Max Walter, wurde am 3. Juni 1913 zu Stuttgart als Sohn des Postmeisters Walter und seiner Ehefrau Sophie geb. Spring geboren. Ich besuchte in den Jahren 1920—1924 die Volksschule zu Pfalzgrafenweiler. 1924—1928 besuchte ich die Realschule zu Neuffen, 1928—1931 die Realschule in Nürtingen, 1931—1933 die Oberrealschule zu Eßlingen, wo ich im Frühjahr 1933 die Reifeprüfung und das Latinum bestand. Ich wandte mich dem Studium der Medizin zu und studierte drei Semester in Tübingen, wo ich nach 2 Semester den ersten Teil der ärztlichen Vorprüfung ablegte. Die nächsten 4 Semester studierte ich in München, und legte dort nach dem 5. Semester das Physikum ab. In Tübingen verbrachte ich wieder die letzten 4 Semester, wo ich im Herbst 1938 das medizinische Staatsexamen abzulegen gedenke.